REST AVAILABLE COPY

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number: 2003-057257 (43)Date of publication of application: 26.02.2003

(51)Int.Cl.

GO1N 37/00 G01N 35/02 // C12M 1/00 C12N 15/09

(21)Application number : 2001-244933

(71)Applicant: ALOKA CO LTD

(22)Date of filing:

10.08.2001

(72)Inventor: TANAKA OSAMU

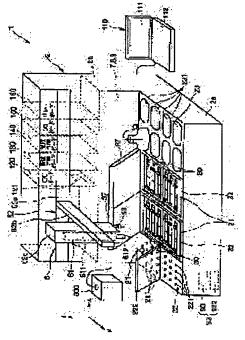
TAKEI SHIGEO

MIYAMOTO YOSHIAKI

(54) TREATMENT APPARATUS FOR OBJECT TO BE TREATED

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a treatment apparatus for an object to be treated, in which an operation for treating the object to be treated, such as nucleic acid is performed easily, and in which labor and time required for the operation can be reduced. SOLUTION: A microarray treatment apparatus (the treatment apparatus for the object to be treated) 1 shown in the figure comprises an apparatus body 2 equipped with two airtightly sealable treatment tanks (reaction tanks) 3, 3, a personal computer 110 and a total of four treatment units 30 which are housed (installed) inside the treatment tanks 3, 3 so as to be freely detachable. The apparatus body 2 is provided with a horizontal stage 2a and a vertical stage 2b. A tip installation part 21, a probe-liquid-housing container installation part 22, a container installation part 23 and the treatment tanks 3, 3 are installed at the horizontal stage 2a. A probe-liquid supply means (a reaction-liquid supply means) 6 is installed at the vertical stage 2b. A



supply circuit 7, a discharge circuit 8 and a temperature-regulating means 9 are mainly installed at the inside of the apparatus body 2.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号 特開2003-57257 (P2003-57257A)

(43)公開日 平成15年2月26日(2003.2.26)

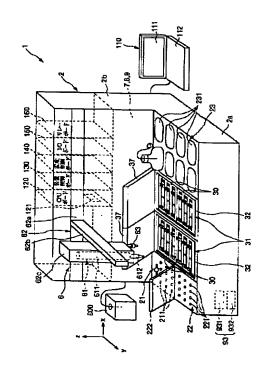
| | | (2) 401 | 1 TAX15 + 2 /120 LI (2003. 2. 20) |
|---------------|-----------------------------|------------------|-----------------------------------|
| (51) Int.Cl.7 | 識別記号 | FΙ | テーマコード(参考) |
| G01N 37/00 | | G01N 37/00 | 2G058 |
| | 102 | | 102 4B024 |
| 35/02 | | 35/02 | G 4B029 |
| // C12M 1/00 | | C 1 2 M 1/00 | A |
| C12N 15/09 | | C12N 15/00 | F |
| | | | 請求項の数20 OL (全 24 頁) |
| (21)出顯番号 | 特願2001-244933(P2001-244933) | (71)出顧人 39002979 | 1 |
| | | アロカ株 | 式会社 |
| (22)出顧日 | 平成13年8月10日(2001.8.10) | 東京都三 | 鷹市牟礼6丁目22番1号 |
| | | (72)発明者 田中 修 | |
| | | 1 | 鷹市牟礼6丁目22番1号 アロカ |
| | | 株式会社 | |
| | | (72)発明者 武井 繁 | * * |
| | | | 鷹市牟礼6丁目22番1号 アロカ |
| | | 株式会社 | |
| | | (74)代理人 10009162 | |
| | | 1 | ' 朝比 一夫 (外 1 名) |
| | |) Agr | WILL X OFT 11/ |
| | | | 最終頁に続く |

(54) 【発明の名称】 被処理物の処理装置

(57) 【要約】

【課題】例えば核酸のような被処理物を処理する作業が容易であるとともに、その作業に要する手間と時間とを 軽減することができる被処理物の処理装置を提供すること。

【解決手段】図1に示すマイクロアレイ処理装置(被処理物の処理装置)1は、2つの密閉可能な処理槽(反応槽)3、3を備える装置本体2と、パーソナルコンピュータ110と、各処理槽3内に着脱自在に収納(設置)される合計4つの処理ユニット30とを有している。装置本体2は、水平ステージ2aと垂直ステージ2bとを備え、水平ステージ2aには、チップ設置部21と、プローブ液収納容器設置部22と、容器設置部23と、そ処理槽3とが設けられ、垂直ステージ2bには、プローブ液供給手段(反応液供給手段)6が設けられている。また、装置本体2の内部には、主に、供給用回路7と、排出用回路8と、温度調整手段9とが設けられている。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 密閉可能であり、その内部に被処理物を 設置する処理部を備える処理槽と、

前記処理部の温度を調整する温度調整手段と、

前記処理槽内の圧力を検出する圧力検出手段と、

前記処理槽内の温度を保つための保湿液を供給する保湿 液供給手段とを有することを特徴とする被処理物の処理 装置。

【請求項2】 前記温度調整手段は、前記処理部の温度 を少なくとも2方向から調整し得るよう構成されている 10 請求項1に記載の被処理物の処理装置。

【請求項3】 前記処理部を複数有し、前記温度調整手 段は、第1組の処理部と第2組の処理部とで異なる温度 調整条件を設定し得るよう構成されている請求項1また は2に記載の被処理物の処理装置。

【請求項4】 前記処理槽は、前記第1組の処理部と前 記第2組の処理部とを、それぞれ収納可能な空間を有

前記圧力検出手段は、各前記空間の圧力をそれぞれ検出 し得るよう構成されている請求項3に記載の被処理物の 20

【請求項5】 前記被処理物と反応し得る反応液を、前 記被処理物に供給し、前記温度調整手段により、前記処 理部を加熱しつつ、前記被処理物と前記反応液とを反応 させるに際し、前記圧力検出手段は、前記処理槽内の圧 力を検出する請求項1ないし4のいずれかに記載の被処 理物の処理装置。

【請求項6】 前記圧力検出手段からの情報に基づい て、所定の情報を報知する報知手段を有する請求項1な いし5のいずれかに記載の被処理物の処理装置。

【請求項7】 所定の条件に到達しても、前記圧力検出 手段により、所定の圧力が検出されない場合は、前記報 知手段によりエラーであることを報知するように構成さ れている請求項6に記載の被処理物の処理装置。

【請求項8】 前記保湿液は、前記処理部の周囲に供給 される請求項1ないし7のいずれかに記載の被処理物の 処理装置。

【請求項9】 前記被処理物と反応し得る反応液を、前 記被処理部に供給する反応液供給手段を有する請求項1 ないし8のいずれかに記載の被処理物の処理装置。

【請求項10】 前記被処理物を洗浄するための洗浄液 を供給する洗浄液供給手段を有する請求項1ないし9の いずれかに記載の被処理物の処理装置。

【請求項11】 前記処理槽内から排液を行なう排液手 段を有する請求項1ないし10のいずれかに記載の被処 理物の処理装置。

【請求項12】 前記被処理物を乾燥させるための気体 を供給する気体供給手段を有する請求項1ないし11の いずれかに記載の彼処理物の処理装置。

制御手段を有する請求項1ないし12のいずれかに記載 の被処理物の処理装置。

【請求項14】 前記処理部は、前記被処理物を付着さ せる支持体を有する請求項1ないし13のいずれかに記 戯の被処理物の処理装置。

【請求項15】 前記支持体に重ね合わせることによ り、前記支持体との間に形成される隙間に、前記被処理 物に供給された前記反応液を展開するカバー部材を有す る請求項14に記載の被処理物の処理装置。

【請求項16】 前記処理槽は、凹部を有する本体部 と、該本体部に対して変位可能に設けられた盛体とを有 する請求項1ないし15のいずれかに記載の被処理物の 処理装置。

【請求項17】 前記蓋体は、前記本体部に対して回動 自在に設けられている請求項16に記載の被処理物の処 理装置。

【請求項18】 前記処理槽は、前記蓋体が前記凹部を 塞いだ状態で、その内部を気密的に封止する封止部材を 有する請求項16または17に記載の被処理物の処理装 置。

【請求項19】 前記封止部材は、前記本体部の上縁部 に設置され、前記蓋体は、前記凹部を塞いだ状態で、前 記封止部材に圧接する請求項18に記載の被処理物の処 理装置。

【請求項20】 前記被処理物は、核酸である請求項1 ないし19のいずれかに記載の被処理物の処理装置。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、被処理物の処理装 置に関するものである。

[0002]

【従来の技術】例えば、核酸(RNA、DNA)に対す るハイブリダイゼーション等の処理を行なう場合には、 スライドガラス (支持体) 上に、核酸(被処理物)を付 着させ、かかる核酸に反応液を供給して (接触させて) 処理することが行なわれる。

【0003】この場合、具体的には、以下のような操作 が行なわれる。

<1> まず、スライドガラス上に反応液を供給(滴 40 下)して、さらに、この上からカバーガラス(カバー部 材) を重ね合わせ、それらの間に形成された隙間に反応 液を展開することにより、核酸と反応液とを接触させ

<2> 次に、カバーガラスの周囲を封止材により気密 的に封止する。

<3> 次に、このカバーガラスを重ね合わせたスライ ドガラス(以下、「カバーガラス付きスライドガラス」 と言う。)を、例えば密閉容器内に収納し、かかる密閉 容器ごと、加温槽(加熱槽)内に設置する。そして、核 【請求項13】 前記処理装置の各部の作動を制御する 50 酸と反応液とを、加熱しつつ、反応させる。

<4> 反応終了後、前記密閉容器内から、カバーガラス付きスライドガラスを取り出し、さらに、スライドガラスを取り出す。

<5> 次に、スライドガラス上に残存する余剰の反応 液を除去する。

<6> そして、核酸の反応結果を解析する。すなわち、反応液と反応することにより、例えば、着色、蛍光、放射能等による標識が施された核酸を解析する。

【0004】ところが、このような核酸の処理操作は、 非常に煩雑であり、時間と手間とを要するものである。 また、特に、前記工程<2>は、熟練した技術を必要と するものである。

[0005]

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、例えば核酸のような被処理物を処理する作業が容易であるとともに、その作業に要する手間と時間とを軽減することができる被処理物の処理装置を提供することにある。

[0006]

【課題を解決するための手段】このような目的は、下記 (1)~(20)の本発明により達成される。

【0007】(1) 密閉可能であり、その内部に被処理物を設置する処理部を備える処理槽と、前記処理部の 温度を調整する温度調整手段と、前記処理槽内の圧力を 検出する圧力検出手段と、前記処理槽内の湿度を保つた めの保湿液を供給する保湿液供給手段とを有することを 特徴とする被処理物の処理装置。

【0008】(2) 前記温度調整手段は、前記処理部の温度を少なくとも2方向から調整し得るよう構成されている上記(1)に記載の被処理物の処理装置。

【0009】(3) 前記処理部を複数有し、前記温度 30 調整手段は、第1組の処理部と第2組の処理部とで異な る温度調整条件を設定し得るよう構成されている上記

(1) または(2) に記載の被処理物の処理装置。

【0010】(4) 前記処理槽は、前記第1組の処理部と前記第2組の処理部とを、それぞれ収納可能な空間を有し、前記圧力検出手段は、各前記空間の圧力をそれぞれ検出し得るよう構成されている上記(3)に記載の被処理物の処理装置。

【0011】(5) 前記被処理物と反応し得る反応液を、前記被処理物に供給し、前記温度調整手段により、前記処理部を加熱しつつ、前記被処理物と前記反応液とを反応させるに際し、前記圧力検出手段は、前記処理槽内の圧力を検出する上記(1)ないし(4)のいずれかに記載の被処理物の処理装置。

【0012】(6) 前記圧力検出手段からの情報に基づいて、所定の情報を報知する報知手段を有する上記(1)ないし(5)のいずれかに記載の被処理物の処理

【0013】(7) 所定の条件に到達しても、前記圧力検出手段により、所定の圧力が検出されない場合は、

前記報知手段によりエラーであることを報知するように 構成されている上記 (6) に記載の被処理物の処理装 置。

【0014】(8) 前記保湿液は、前記処理部の周囲に供給される上記(1)ないし(7)のいずれかに記載の被処理物の処理装置。

【0015】(9) 前記被処理物と反応し得る反応液を、前記被処理部に供給する反応液供給手段を有する上記(1)ないし(8)のいずれかに記載の被処理物の処理装置。

【0016】(10) 前記被処理物を洗浄するための 洗浄液を供給する洗浄液供給手段を有する上記(1)な いし(9)のいずれかに記載の被処理物の処理装置。

【0017】(11) 前記処理槽内から排液を行なう 排液手段を有する上記(1)ないし(10)のいずれか に記載の被処理物の処理装置。

【0018】(12) 前記被処理物を乾燥させるための気体を供給する気体供給手段を有する上記(1)ないし(11)のいずれかに記載の被処理物の処理装置。

20 【0019】(13) 前記処理装置の各部の作動を制 御する制御手段を有する上記(1)ないし(12)のい ずれかに記載の被処理物の処理装置。

【0020】(14) 前記処理部は、前記被処理物を付着させる支持体を有する上記(1)ないし(13)のいずれかに記載の被処理物の処理装置。

【0021】(15) 前記支持体に重ね合わせることにより、前記支持体との間に形成される隙間に、前記被処理物に供給された前記反応液を展開するカバー部材を有する上記(14)に記載の被処理物の処理装置。

【0022】(16) 前記処理槽は、凹部を有する本体部と、該本体部に対して変位可能に設けられた蓋体とを有する上記(1)ないし(15)のいずれかに記載の被処理物の処理装置。

【0023】(17) 前記蓋体は、前記本体部に対して回動自在に設けられている上記(16)に記載の被処理物の処理装置。

【0024】(18) 前記処理槽は、前記蓋体が前記 凹部を塞いだ状態で、その内部を気密的に封止する封止 部材を有する上記(16)または(17)に記載の被処 理物の処理装置。

【0025】(19) 前記封止部材は、前記本体部の上縁部に設置され、前記蓋体は、前記凹部を塞いだ状態で、前記封止部材に圧接する上記(18)に記載の被処理物の処理装置。

【0026】(20) 前記被処理物は、核酸である上記(1)ないし(19)のいずれかに記載の被処理物の処理装置。

[0027]

【発明の実施の形態】以下、本発明の被処理物の処理装 50 置を添付図面に示す好適実施形態に基づいて詳細に説明

40

する。

【0028】なお、以下では、被処理物の一例として、 核酸(DNA、cDNA、RNA等)を代表とし、この 核酸(核酸断片)をプレート(平板状の支持体)に散点 状に付着させたマイクロアレイ (DNAチップ) を処理 するマクロアレイ処理装置に、本発明の被処理物の処理 装置を適用した場合について説明する。

【0029】また、反応液の一例として、被験者から採 取された核酸(例えばmRNA、DNA等)、または、 この核酸を基に合成されたもの(例えば c D N A 等)を 10 沿って立設された側壁部 4 2 とで構成されている。 標識(例えば、色素、蛍光物質、放射性物質等により標 識)した物質を含む液(以下、「プローブ液」と言 う。)を代表に説明する。

【0030】〈第1実施形態〉図1は、本発明の被処理物 の処理装置をマイクロアレイ処理装置に適用した場合の 第1実施形態を示す全体構成図である。

【0031】なお、以下の説明では、図1は、本発明の 被処理物の処理装置をマイクロアレイ処理装置に適用し た場合の実施形態を示す全体構成図である。

【0032】なお、以下の説明では、図1中、上側を 「上方」または「上端」、下側を「下方」または「下 端」、紙面左手前側を「前方」、紙面右手奥側を「後 方」と言う。

【0033】図1に示すマイクロアレイ処理装置1(以 下、単に「装置1」と言う。)は、2つの処理槽(反応 槽) 3、3を備える装置本体2と、各部の作動を制御す る制御手段10の一部を構成するパーソナルコンピュー タ(以下、「パソコン」と言う。) 110と、各処理槽 3内に着脱自在に収納(設置)される合計4つの処理ユ ニット30とを有している。

【0034】この装置1によれば、核酸(被処理物) S とプローブ液(反応液)Rとを反応させるとともに、各 種液体等により核酸Sを処理することができる。そし て、核酸Sの反応結果からは、例えば、遺伝子DNA (核酸)の変異解析、多型解析、塩基配列解析、発現解 析(存在の有無)、さらに、これらに基づいて各種疾患 の診断等を、好適に行なうことができる。

【0035】以下、各部の構成について説明する。ま ず、処理ユニット30について、図2~図6を参照しつ つ説明する。なお、各処理ユニット30は、それぞれ同 40 れている。 一の構成であるので、以下では、1つを代表して説明す る。

【0036】図2は、処理ユニットの分解斜視図 (一部 を省略して示す)であり、図3は、処理ユニットが備え る処理タブの一部を示す平面図であり、図4は、図3中 のA-A線断面図であり、図5は、図3中のB-B線断 面図であり、図6は、処理ユニットの作動状態を示す断 面図である。

【0037】なお、以下の説明では、図2~図6中、上 側を「上方」または「上端」、下側を「下方」または

「下端」と言い、また、図2中、紙面右手前側を「前 方」、紙面左手奥側を「後方」と言う。

【0038】処理ユニット30は、図2に示すように、 核酸Sを付着させたプレートP(以下、「マイクロアレ イM」と言う。)を収納する処理タブ40と、この処理 タプ40に対して着脱自在に設置されるカバーカセット 50とを有している。

【0039】処理タブ40は、全体形状としてトレー状 (箱形)をなしており、底部41と、底部41の縁部に

【0040】また、底部41には、複数(本実施形態で は、3つ)の枠状をなす隔壁部43が立設され、これに より、各隔壁部43の内側にそれぞれ空間431と、各 隔壁部43と側壁部42とで囲まれる部分に空間421 とが画成されている。

【0041】各空間431内には、それぞれマイクロア レイMが収納される。そして、これらの空間431内に おいて、核酸Sには、例えば、プローブ液Rとの反応、 洗浄液Wによる洗浄、気体Gによる乾燥等の各種処理が 施される。すなわち、本実施形態では、空間(処理空 間)431とプレートPとで、核酸(被処理物)Sを処 理する処理部300が構成される。

【0042】なお、空間431の容積(容量)は、マイ クロアレイM (プレートP) の寸法等により適宜設定さ れ、特に限定されないが、通常、3~10mL程度とす るのが好ましい。

【0043】また、空間421内には、処理ユニット3 0 (処理槽3) 内の湿度を保つための保湿液Hが供給さ れる。すなわち、本実施形態では、保湿液Hは、各処理 部300の周囲に供給される。

【0044】各隔壁部43には、それぞれ、図2および 図3中左側に、処理タブ40(隔壁部43および底部4 1) を厚さ方向に貫通して、第1供給路451が形成さ れている。各第1供給路451を介して、それぞれ、洗 浄液W、気体G等が空間431内に供給される。

【0045】また、各隔壁部43の内側に位置する底部 41には、第1供給路451と反対側(図2および図3 中右側) に斜面432がそれぞれ形成され、各斜面43 2が最も深くなる位置には、それぞれ溝436が形成さ

【0046】さらに、各溝436の中央付近には、それ ぞれ、処理タブ40(底部41)を厚さ方向に貫通し て、第1排出路461が形成されている。これにより、 各空間431内からは、それぞれ、使用後の洗浄液W、 余剰のプローブ液R等(以下、これらを総称して、「廃 液」と言う。)を、斜面432、溝436および第1排 出路461を介して、速やかに処理ユニット30 (処理 槽3) の外部に排出(排液) することができる。

【0047】また、各隔壁部43の内側には、それぞ 50 れ、空間 4 3 1 内にマイクロアレイ Mを収納した状態

で、マイクロアレイMの周囲を囲むようにして、複数の 切欠きが形成されている。

【0048】具体的には、図3中左側の上下に、一対の 大型切欠き433a、433bが、四隅に切欠き434 a~434dが、また、斜面432の周囲に切欠き43 5a~435eが、それぞれ形成されている。

【0049】これらの大型切欠き433a、433b、および、切欠き434a~434d、435a~435eを設けることにより、図3中矢印で示すように、前記廃液をマイクロアレイMの上面(図3中紙面手前)側か 105下面(図3中紙面奥)側へ、より迅速かつ確実に移送することができる。

【0050】なお、空間431内からマイクロアレイMを取り出したり、空間431内にマイクロアレイMを収納(設置)したりする操作の際には、大型切欠き433a、433bに、それぞれ、例えば親指と人指し指を挿入するようにすると、その操作をより容易かつ確実に行なうことができる。

【0051】また、底部41には、空間421に連通する第2供給路471と第2排出路481とが、それぞれ、底部41を厚さ方向に貫通して形成されている。第2供給路471を介して、空間421内に保湿液日等を供給することができ、第2排出路481を介して、空間421内から使用後の保湿液日等を排出(排液)することができる。

【0052】また、底部41の下面(図4および図5中下側の面)には、底部41の縁部に沿って脚部44が、また、略筒状をなす突部45、45、45、46、46、47、48が、それぞれ下方に向って突出形成されている。

【0053】そして、各突部45の内部には、第1供給路451が、各突部46の内部には、第1排出路461が、突部47の内部には、第2供給路471が、また、突部48の内部には、第2排出路481が、それぞれ連続して形成されている。

【0054】処理ユニット30を処理槽3内に収納(設置)した状態では、処理タブ40の脚部44が、後述する処理槽3の溝36内に挿入され、換言すれば、処理タブ40の脚部44の内側の部分に、後述する処理槽3のベース35が挿入され、これにより、処理タブ40(処 40理ユニット30)が処理槽3内に固定される。

【0055】このような処理タブ40の上部には、着脱自在にカバーカセット50が装着される。このカバーカセット50を処理タブ40に装着することにより、処理ユニット30の内部空間は、比較的高い気密性が保持される。

【0056】このカバーカセット50は、図2に示すように、フレーム500と、スライド扉540、550と、カバープレート(カバー部材)560とを有している。

【0057】フレーム500は、第1部材510と、第1部材510の上部に、頃次、設置された第2部材520および第3部材530とで構成されており、これら3つの部材510、520、530は、例えばネジ等により、相互に連結されている。

【0058】第1部材510は、フレーム500の主要部を構成する部材である。この第1部材510には、処理タブ40の各空間431に対応する位置に、それぞれ、上面および下面(図3中上下の面)に開放する空間511が形成され、全体形状として枠状をなしている。【0059】また、各空間511に臨む一対の内壁面512、512には、それぞれ、第1案内溝512aおよび第2案内溝512bが形成されている。各第1案内溝512aには、後述するカバープレート560の第1軸563の端部が、それぞれ挿入され、一方、各第2案内溝512bには、カバープレート560の第2軸564の端部が、それぞれ挿入されている。

【0060】また、図6に示すように、第1部材510の下端部には、その縁部に沿って係合部513が形成されている。カバーカセット50を処理タブ40に装着した状態で、この係合部513が、処理タブ40の側壁部42の上縁部に係合する。これにより、カバーカセット50が処理タブ40に固定、位置決めされる。

【0061】この第1部材510の上部には、第2部材520が設置されている。この第2部材520は、平板状の部材で構成され、第1部材510の各空間511に対応する位置に、それぞれ凹部521が凹没形成されている。

【0062】また、各凹部521には、それぞれ、その底部の図2中右側に開口部522が形成されている。これらの開口部522を介して、後述するスライド扉550のフック553が、それぞれ下方に向って突出している。

【0063】なお、各開口部522は、それぞれ、実質的にカバーカセット50の窓部50aを構成する部分である(図6参照)。処理タブ40にカバーカセット50を装着した状態で、核酸Sヘプローブ液Rを供給する操作を行なう際には、これらの窓部50aを介して、その操作を行なうことができる。

【0064】第2部材520の上部には、第3部材53 0が設置されている。この第3部材530も、平板状の 部材で構成され、第2部材520の各凹部521に対応 する位置には、それぞれ開口部531が形成されてい る。これらの開口部531を介して、後述するスライド 扉540の操作ノブ542およびスライド扉550の操 作ノブ552が、それぞれ、上方に向かって突出してい る。。

【0065】また、各開口部531の開口面積は、第2 部材520の各凹部521の開口面積より小さく設定さ れている。このため、第3部材530を第2部材520

に接合した状態では、各凹部521と第3部材530との間には、それぞれスライド空間521aが形成されている。これらのスライド空間521aには、スライド矩540の扉本体541とスライド扉550の扉本体551とが、それぞれ、スライド(水平移動)可能に設置されている。

【0066】スライド 版540は、カバーカセット50の窓部50aを開閉する部材であり、平板状の 扉本体541と、 扉本体541から上方に向って突出形成された板片状の操作ノブ542とを有している。

【0069】スライド扉550も、前記スライド扉540と同様の機能を有しており、平板状の扉本体551と、扉本体551から上方に向って突出形成された板片状の操作ノブ552を有している。操作ノブ552をスライドさせる操作を行なうと、扉本体551は、フレーム500に対してスライドする。

【0070】さらに、尿本体551には、操作ノブ552と反対側(図2および図6中右側)に、下方に向って突出するフック553が形成されている。このフック553は、2つの板片状の脚部で構成され、これらの脚部同士の間には、カバープレート560の第1軸563が30係合可能なフック溝553aが形成されている。

【0071】カバープレート560は、マイクロアレイ M上にプローブ液Rを供給した後、このマイクロアレイ Mに重ね合わせることにより、これらの間に形成された 隙間にプローブ液Rを展開させるための部材である。これにより、必要最小限の量(微量)のプロープ液Rを利用しつつも、核酸Sとプローブ液Rとを均一に接触させることができる。このため、貴重なプローブ液Rを無駄にすることがないという利点がある。

【0072】なお、後述するように、核酸Sとプロープ 40 液Rとの反応は、マイクロアレイMにカバープレート560を重ねた状態で行なわれる。

【0073】このカバープレート560は、カバープレート本体561と、カバープレート本体561から立設された一対の側壁部562、562と、第1軸563および第2軸564とを有している。

【0074】カバープレート本体561は、平板状の部材で構成され、マクロアレイMに重ね合わせた状態で、核酸Sの付着領域を包含することができる大きさ(寸法)を有している。

【0075】また、第1軸563および第2軸564は、それぞれ、棒状の部材で構成され、一対の個壁部562、562を貫通するようにして設置されている。そして、第1軸563の両端部は、それぞれ第1部材510の各第1案内溝512aに、第2軸564の両端部は、それぞれ第1部材510の各第2案内溝512bに挿入され、これにより、カバープレート560は、第1部材510(フレーム500)に支持されている。

【0076】また、この状態で、第1軸563の中央部10分は、スライド扉550のフック溝553aに係合している。これらの係合作用により、スライド扉550をフレーム500に対してスライドさせる操作を行なうと、このスライド扉550の移動に伴って、カバープレート560も移動する。なお、このとき、カバープレート560の移動は、各第1案内溝512aおよび各第2案内溝512bによって、案内(規制)されている。

【0077】このような処理ユニット30の各部は、非金属材料で構成されているのが好ましい。これにより、プローブ液R中に金属イオンが混入し、核酸Sとプローブ液Rとの反応が阻害されるのを好適に防止することができる。

【0078】具体的には、処理ユニット30の各部の構成材料としては、例えば、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリカーボネート、アクリル樹脂、アクリルニトリループタジエンースチレン共重合体、ポリエチレンテレフタレート等のポリエステル、プタジエンースチレン共重合体、ポリアミド、ポリエーテルスルホン、ポリスルホンのような各種樹脂材料が挙げられ、これらの1種または2種以上を組み合わせて用いることができる。

【0079】次に、装置本体2について、図1、図7および図8を参照しつつ説明する。図7は、処理槽およびその付近の構成を示す斜視図であり、図8は、装置本体の内部構成を示す模式図である。なお、図8では、2つの処理槽のうちの、一方のみを示してある。

【0080】また、以下の説明では、図7中、上側を「上方」または「上端」、下側を「下方」または「下端」、紙面左手前側を「前方」、紙面右手央側を「後方」と言う。

【0081】図1に示す装置本体2は、前方に水平ステージ2aと、後方に垂直ステージ2bとを備えている。 水平ステージ2aには、チップ設置部21と、プローブ 液収納容器設置部22と、容器設置部23と、2つの密 閉可能な処理槽3、3とが設けられ、垂直ステージ2b には、プローブ液供給手段(反応液供給手段)6が設け られている。

【0082】また、装置本体2の内部には、主に、供給 用回路7と、排出用回路8と、温度調整手段9と、制御 手段10の一部を構成する節材と、各部の作動に必要な 電力を供給する電源部(図示せず)とが設けられてい

【0083】 <チップ設置部21>チップ設置部21 は、後述する分注装置61のノズル612に装着される 複数のチップ(管状部材)を設置する場所である。

【0084】このチップ設置部21は、水平ステージ2 aの上面(図1中上側の面)に形成された複数の穴(凹 部) 211で構成されている。各穴211には、それぞ れ、チップを起立状態で設置することができる。

【0085】このように、チップ設置部21には、複数 のチップを設置しておくことができるので、1回のマイ 10 クロアレイMの処理操作において、複数の異なるプロー ブ液Rを用いる場合には、各プローブ液Rごとに用いる チップを取り替えることができる。これにより、1のプ ローブ液Rへの他のプローブ液Rの混入(コンタミネー ション)を防止することができ、各核酸 S に対して正確 な処理を施すことができる。

【0086】<プローブ液収納容器設置部22>プロー ブ液収納容器設置部22は、プローブ液Rが収納された 複数の容器を設置する場所である。

【0087】このプローブ液収納容器設置部22は、水 20 平ステージ2aの上面(図1中上側の面)に形成された 複数の穴(凹部)221で構成されている。各穴221 には、それぞれ、前記容器を起立状態で設置することが できる。

【0088】また、プローブ液収納容器設置部22に は、ヒータ付蓋体222が回動自在に設置されている。 ヒータ付蓋体222は、平板状の部材で構成されてお り、水平ステージ2 a に当接した状態で、全ての穴22 1を覆うことができ、穴221に設置された各容器とと もに、気密性が保持されるようになっている。

【0089】なお、このヒータ付蓋体222が備えるヒ ータ (図示せず) は、後述する温度調整手段9の一部を 構成する。

【0090】また、ヒータ付盗体222の内面(図1中 下側の面)には、その縁部付近に沿って、例えばシリコ ーンゴム等の弾性材料で構成される封止部材 (図示せ ず)が設置されている。これにより、ヒータ付蓋体22 2が水平ステージ2aに当接した状態での気密性を向上 することができる。

動)機構としては、例えば、後述する処理槽3における **蓋体37の作動機構と同様のものを採用することができ**

【0092】<容器設置部23>容器設置部23は、後 述する複数の容器72a~72hを設置する場所であ

【0093】この容器設置部23は、水平ステージ2a の上面(図1中上側の面)に形成された複数の穴(凹 部)231で構成されている。各穴231には、それぞ できる。

【0094】<処理槽3>各処理槽3は、図7に示すよ うに、それぞれ、処理ユニット収納部(凹部) 31を有 する本体部32と、本体部32に対して回動自在(変位 可能)に設けられた蓝体37とを有しており、各処理ユ ニット収納部31には、それぞれ、処理ユニット30を 2つずつ収納(設置)することができるよう構成されて いる。

12

【0095】すなわち、装置本体2には、処理ユニット 30を合計4つ設置することができ、装置本体2では、 最大12個のマイクロアレイMを、同時に処理すること ができる。

【0096】なお、各処理槽3は、それぞれ同一の構成 であるので、以下では、1つを代表して説明する。

【0097】図7に示すように、本体部32は、全体形 状としてトレー状(箱形)をなしており、底部33と、 底部33の縁部に沿って立設する側壁部34とで構成さ れている。

【0098】この底部33には、2つの略直方体状をな すべース35、35が、底部33と一体的に形成されて いる。換言すれば、底部33には、溝36が設けられ、 これにより、ベース35、35が形成されている。

【0099】これらのベース35には、それぞれ、連通 孔351、351、351、352、352、352、 353、354が、底部33 (ベース35) を厚さ方向 に貫通して形成されている。

【0100】また、各連通孔351の下端部には、後述 する各下流側分岐ライン74a~74cを構成するチュ ープの端部が、連通孔353の下端部には、後述する下 流側分岐ライン74dを構成するチューブの端部が、各 連通孔352の下端部には、後述する各分岐ライン81 a~81cを構成するチューブの端部が、また、連通孔 354の下端部には、後述する分岐ライン81 dを構成 するチューブの端部が、それぞれ、接続されている (図 8参照)。

【0101】処理ユニット収納部31内には、2つの処 理ユニット30が設置される。この際、溝36には、処 理タブ40の脚部44が挿入され、換言すれば、処理タ ブ40の脚部44の内側の部分にベース35が挿入さ 【0091】なお、このヒータ付蓋体222の作動(回 40 れ、これにより、各処理タブ40(処理ユニット30) が、それぞれ本体部32に固定される。

> 【0102】また、このとき、各連通孔351には各突 部45が挿入され、各連通孔351と各第1供給路45 1とが連通し、連通孔353には突部47が挿入され、 連通孔353と第2供給路471とが連通し、各連通孔 352には各突部46が挿入され、各連通孔352と各 第1排出路461とが連通し、連通孔354には突部4 8が挿入され、連通孔354と第2排出路481とが連 通する。

れ、各容器 7 2 a ~ 7 2 h を起立状態で設置することが 50 【 0 1 0 3 】また、各連通孔 3 5 1 ~ 3 5 4 の内周部に

は、それぞれ、弾性を有する材料で構成されるOリング (図示せず) が設置されており、これにより、各連通孔 351~354に各突部45~48が挿入された状態で は、それらの接続が液密になされる。

【0104】なお、本実施形態では、各処理ユニット3 0は、処理槽3に対して着脱自在なものであるが、処理 槽3に固定されているものであってもよい。すなわち、 各処理タブ40が、処理槽3の底部33 (ベース35) に固着(固定)されているものや、処理タブ40と同様 の構成が底部33 (ベース35) に形成されたもの等で 10 あってもよい。

【0105】また、側壁部34の上縁部には、処理ユニ ット収納部31の開口部を囲むように、弾性材料で構成 される封止部材341が設置されている。 蓋体37によ り処理ユニット収納部31を塞いだ状態(処理槽3を閉 じた状態)では、封止部材341に蓋体37が圧接す る。これにより、処理槽3を気密的に封止することがで きる。

【0106】このような弾性材料(封止部材341およ び前記〇リングの構成材料)としては、例えば、シリコ 20 ーンゴム、フッ素ゴムのような各種ゴム材料や、スチレ ン系、ポリオレフィン系、ポリ塩化ビニル系、ポリウレ タン系、ポリエステル系等の各種熱可塑性エラストマー 等が挙げられ、これらのうちの1種または2種以上を組 み合わせて用いることができる。

【0107】 盗体37は、平板状の部材で構成されてお り、その後方には、軸371が蓋体37と一体的に形成 されている。一方、本体部32 (側壁部34) の後方に は、軸受け(図示せず)が本体部32と一体的に形成さ れている。軸371が軸受けに挿入、支持されることに 30 より、盗体37は、本体部32に対して回動自在に設置 されている。

【0108】軸371の図7中右側には、ギア(歯車) 372が装着されている。また、処理槽3の後方には、 モータ38が設置され、その回転軸381には、ギア (歯車) 382が装着されている。これらのギア372 と382とは、営み合わされている。

【0109】モータ38 (回転軸381) を図7中後方 (時計周り) に回転すると、ギア382がこれに伴って 同方向に回転する。このとき、このギア382に悩み合 40 うギア372は、図7中前方(反時計周り)に回転し、 軸371もギア372と同方向に回転する。これによ り、蓋体37が本体部32に接近するように回動し、や がて、盗体37が本体部32に当接して、処理槽3が閉 状態とされる。

【0110】一方、モータ38 (回転軸381) が図7 中前方(時計周り)に回転すると、前述とは逆に、盛体 37が本体部32から離間するように回動して、処理槽 3が開状態とされる。

37には、処理槽3の開閉状態を検知するための開閉セ ンサ373が設けられている。

【0112】このような処理槽3には、側壁部34の外 側部に、処理ユニット収納部31 (処理槽3内)の圧力 を検出する圧力センサ (圧力検出手段) 39が設置され ている。

【0113】なお、盗体37は、本体部32に対して回 動可能に設置されたもの(回動式のもの)に代わり、例 えば、本体部32に対してスライド可能に設置されたも の(スライド式のもの) 等とすることもできる。この盗 体37の本体部32に対するスライド機構(スライド式 の移動機構)としては、例えば、特願2001-159 161号(容器の蓋開閉機構)に記載の機構を採用する ことができる。

【0114】また、本実施形態では、封止部材341 は、側壁部34(本体部32)の上縁部に設置されてい るが、封止部材341の設置位置(設置箇所)は、これ に限定されない。封止部材341は、例えば、蓋体37 の内面(図7中下側の面)に、その縁部付近に沿って設 置されていてもよく、側壁部34 (本体部32) および 蓋体37の双方に設置されていてもよい。

【0115】<プローブ液供給手段6>プローブ液供給 手段(反応液供給手段)6は、主に、核酸(被処理物) Sと反応し得るプローブ液(反応液) Rを、核酸(被処 理物)Sに供給する機能を有するものであり、図1に示 すように、分注装置61と、分注装置61を3次元方向 に移動可能な移動機構62とを有している。

【0116】分注装置61は、液体の吸引および排出が 可能な装置であり、分注ポンプ611と、その下端部 (先端部) に設けられ、管状のチップを装着可能なノズ ル612とを備えている。

【0117】分注ポンプ611は、例えば、ピストン型 ポンプ、シリンジ型 (プランジャー型) ポンプ等で構成 することができる。

【0118】移動機構62は、分注装置61をx軸方向 (図1中左右方向) に移動可能なx軸方向移動機構62 aと、分注装置61をy軸方向(図1中前後方向)に移 動可能なy 軸方向移動機構62bと、分注装置61をz 軸方向(図1中上下方向)に移動可能な ε 軸方向移動機 構62cとで構成されており、分注装置61は、z 軸方 向移動機構62cを構成する部材に固定されている。

【0119】また、図1に示すように、 z 軸方向移動機 構62cを構成する部材の下端部には、棒状をなす操作 部材(係合部材)63が設置されている。移動機構62 によって、この操作部材63を移動させて、スライド扉 540およびスライド扉550のスライド操作を行なう ことができる。

【0120】なお、このスライド扉540およびスライ ド扉550のスライド操作は、操作部材63に代わり、 【0111】また、図7および図8に示すように、盛体 50 分注装置61のノズル612を用いて行なうようにして もよい。

【0121】 <供給用回路7>供給用回路7は、処理槽 3 (処理ユニット30) 内へ、各種液体 (洗浄液W、保 湿液H、フラッシング液F) や、気体Gを供給するため の回路である。

【0122】この供給用回路7は、図8に示すように、 主供給ライン70と、上流側分岐ライン71a~71h と、下流側分岐ライン74a~74d、ドレーンライン 76とを有している。

【0123】主供給ライン70は、供給用回路7の主要 10 部を構成し、その途中には、上流側から頃に、ポンプィ 8と、三方バルブ79とが設けられている。この主供給 ライン70は、三方バルブ79において、2つの処理槽 3、3に向って二股に分岐した後、さらに、分岐した主 供給ライン70は、それぞれ各処理槽3の内部におい て、2つのベース35、35に向って二股に分吱してい る。

【0124】主供給ライン70の上流側には、各上流側 分岐ライン71a~71hの一端(下流端)が接続され ている。これらの上流側分岐ライン71a~71hの他 20 端(上流端)には、それぞれ、容器72a~72hが接 続されている。

【0125】本実施形態では、各容器72a~72e内 には、それぞれ、洗浄液Wが充填されており、容器72 f 内には、保湿液Hが、容器 7 2 g 内には、フラッシン グ液Fが、また、容器72h内には、気体Gが、それぞ れ、充填されている。

【0126】また、各上流側分吱ライン71a~71h の途中には、それぞれ、それらの流路を開閉し得る上流 側バルブ73a~73hが設けられている。

【0127】一方、主供給ライン70の下流側には、各 下流側分岐ライン74a~74dの一端(上流端)、お よび、ドレーンライン76の一端(上流端)が、それぞ れ接続されている。

【0128】各下流側分岐ライン74a~74cの他端 (下流端)は、それぞれベース35の各連通孔351に 接続され、下流側分岐ライン74dの他端(下流端) は、ベース35の連通孔353に接続されている。ま た、ドレーンライン76の他端(下流端)は、後述する 主排出ライン80の途中に接続されている。

【0129】また、各下流側分岐ライン74a~74 d、および、ドレーンライン76の途中には、それぞ れ、それらの流路を開閉し得る下流側バルブ75a~7 5 d、77が設けられている。

【0130】このような構成において、各容器72a~ 72 e、各上流側分吱ライン71 a~71 e、各上流側 バルプ73a~73e、主供給ライン70の一部、ポン プ78、三方バルプ79、各下流側分岐ライン74a~ 74 c、および、各下流風バルプ75 a ~ 75 c によ

16

給する洗浄液供給手段7Wが構成されている。

【0131】また、容器72f、上流側分吱ライン71 f、上流側バルプ73f、主供給ライン70の一部、ポ ンプ78、三方バルプ79、下流側分吱ライン74d、 および、下流側バルブ75dにより、処理ユニット30 (処理槽3) 内の湿度を保つための保湿液日を供給する 保湿液供給手段7Hが構成されている。

【0132】また、容器72h、上流側分岐ライン71 h、上流側バルブ73h、主供給ライン70の一部、ポ ンプ78、三方バルプ79、各下流側分岐ライン74a ~74c、および、各下流側バルプ75a~75cによ り、核酸(被処理物)Sを乾燥するための気体Gを供給 する気体供給手段7Gが構成されている。

【0133】さらに、容器72g、上流側分岐ライン7 1 g、上流側バルブ73g、主供給ライン70の一部、 ポンプ78、三方バルブ79、各下流側分岐ライン74 a~74d、76および、各下流側バルプ75a~75 d、77により、処理槽3(各空間431、421)、 供給用回路7および排出用回路8内を洗浄するためのフ ラッシング液Fを供給するフラッシング液供給手段7F が構成されている。

【0134】図8に示すように、処理槽3内に、処理ユ ニット30を収納した状態では、各空間431 (処理槽 3) 内と、洗浄液供給手段7W、気体供給手段7Gおよ びフラッシング液供給手段7Fとが接続され、空間42 1 (処理槽3) 内と、保湿液供給手段7 Hおよびフラッ シング液供給手段7Fとが接続されている。

【0135】具体的には、①:各連通孔351に各突部 45が、それぞれ挿入され、各連通孔351と各第1供 給路451とが、それぞれ連通し、これにより、各空間 431内と、洗浄液供給手段7W、気体供給手段7Gお よびフラッシング液7下の流路(内部空間)とが連通し ている。

【0136】また、②:連通孔353には突部47が挿 入され、連通孔353と第2供給路471とが連通し、 これにより、空間421内と、保湿液供給手段7日およ びフラッシング液7Fの流路(内部空間)とが連通して いる。

【0137】また、前述したように、洗浄液供給手段7 40 W、保湿液供給手段7H、気体供給手段7Gおよびフラ ッシング液供給手段7Fは、それらの一部(主供給ライ ン70の一部、ポンプ78、三方バルブ79等)を共用 するように構成されている。これにより、回路構成を簡 易にすることができ、装置本体2(装置1全体)の簡略 化と小型化とを図ることができる。

【0138】なお、本発明では、洗浄液供給手段7W、 保温液供給手段7日、気体供給手段7日およびフラッシ ング液供給手段7Fのうちの任意の2または3の各手段 が、それらの一部を共用するように構成されていてもよ り、核酸(枝処理物)Sを洗浄するための洗浄液Wを供 50 く、各手段が、それぞれ、個別に(独立して)設けられ

ていてもよい。

【0139】ここで、洗浄液W、保湿液H、気体G、フ ラッシング液Fについて、それぞれ説明する。

【0140】洗浄液Wは、主に、核酸Sとプローブ液R とを反応させた後、余剰のプローブ液Rを洗い流すため に用いられるものであり、核酸Sの反応結果に影響を与 えないものであるのが好ましく、例えば、クエン酸緩衝 液、リン酸緩衝液、ホウ酸緩衝液等の緩衝液を主とする ものであるのが好ましい。このような緩衝液を主とする 洗浄液Wは、プローブとの反応性に乏しく、また、核酸 10 Sへのダメージ(損傷)を極めて小さくすることができ るという利点がある。

【0141】また、洗浄液W中には、必要に応じて、例 えば、ドデシル硫酸ナトリウム、硫酸デキストラン、Tw een-20、NP-40、Triton X-100のような界面活性剤等の 各種添加剤を添加してもよい。

【0142】各容器72a~72e内に充填される洗浄 液Wは、全てが同一の条件のものであってもよいし、少 なくとも1つが異なる条件のものであってもよい。洗浄 液Wの条件を変える場合には、例えば、組成、濃度、温 20 度等のうちの1または2以上を適宜変更するようにすれ ばよい。

【0143】例えば、容器72a内に洗浄液Waを充填 し、容器72b内に洗浄液Waと異なる条件の洗浄液W bを充填しておけば、バルブ73aと73bとを切替え ること、すなわち、容器72aと容器72bとを切替え ることで、容易に、互いに異なる条件の洗浄液W(洗浄 液Waおよび洗浄液Wb)を、核酸Sに対して供給し、 核酸Sを洗浄することができる。

【0144】したがって、各容器72a~72e内に充 30 填する洗浄液Wの条件を全て異なる条件としておくこと により、本実施形態では、5種類の異なる条件の洗浄液 Wにより、核酸(被処理物)Sの洗浄を行なうことがで きる。

【0145】保湿液Hは、処理ユニット30(処理槽 3) 内の湿度を保持し、これにより、例えば、核酸 S と プローブ液Rとの反応等に際して、プローブ液R中の液 性成分の蒸発を防止(抑制)するためのものである。こ の保湿液Hとしては、特に限定されないが、例えば、蒸 留水、イオン交換水、超純水、RO水のような各種水等 40 が挙げられる。なお、保湿液Hは、前記洗浄液Wをその まま用いるようにしてもよい。

【0146】気体Gは、各種処理の終了後、核酸(被処 理物) Sを乾燥するのに用いるものである。この気体G としては、例えば、空気、窒素、アルゴン、ヘリウムの ような不活性ガス等が挙げられる。

【0147】フラッシング液Fは、処理槽3(各空間4 31、421)、供給用回路7および排出用回路8内を 洗浄するために用いるものである。 このフラッシング液 オン交換水、超純水、RO水のような各種水が挙げられ る。

【0148】 <排出用回路8>排出用回路(排液手段) 8は、処理ユニット30(処理槽3)内から、廃液(例 えば、余剰のプローブ液R、使用後の洗浄液W、使用後 の保湿液H等)を排出(排液)するための回路である。

【0149】この排出用回路8は、図8に示すように、 主排出ライン80と、分岐ライン81a~81dとを有

【0150】各分岐ライン81a~81cの一端(上流 端)は、それぞれベース35の各連通孔352に接続さ れ、分吱ライン81 dの一端 (上流端) は、ベース35 の連通孔354に接続されている。

【0151】図8に示すように、処理槽3内に、処理ユ ニット30を収納した状態では、各空間431および空 間421内と、排出用回路(排液手段)8とが、それぞ れ接続されている。

【0152】具体的には、各連通孔352に各突部46 が、連通孔354に突部48が、それぞれ挿入され、各 連通孔352と各第1排出路461とが、連通孔354 と第2排出路481とが、それぞれ連通し、これによ り、各空間431および空間421と、排出用回路(排 出手段) 8の流路(内部空間)とが連通している。

【0153】また、各分岐ライン81a~81dの他端 (下流端)は、それぞれ、排出用回路8の主要部を構成 する主排出ライン80に接続され、さらに、主排出ライ ン80の途中には、ドレーンライン76が合流している (接続されている)。

【0154】各ベース35から延在する4つの主排出ラ イン80は、処理槽3の外部に設置されたマニホールド 83において合流して1つとなり、1つになった主排出 ライン80の端部には、廃液回収容器85が接続されて いる。

【0155】また、各分岐ライン81a~81dの途中 には、それぞれ、バルブ82a~82dが設置され、主 排出ライン80の下流側(マニホールド83と廃液回収 容器85との間)には、ポンプ84が設置されている。

【0156】また、廃液回収容器85の近傍には、廃液 の回収量(貯留量)をモニタするための液量センサ (廃 液量検知手段)86が設置されている。本実施形態で は、これらの廃液回収容器85および液量センサ86 は、廃液回収部800に設置されており、この廃液回収 部800は、図1に示すように、装置本体2の外部に設 置されている。なお、廃液回収容器85および液量セン サ86は、装置本体2の内部に設置する(組み込む)よ うにしてもよい。

【0157】このような排出用回路8および供給用回路 7は、複数の可撓性を有するチューブが接続されて、標 成されている。これらチューブの構成材料としては、例 Fとしては、特に限定されないが、例えば、蒸留水、イ 50 えば、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレ

ン、ポリエステル、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、テトラフルオロエチレン(PTFE)、テトラフルオロエチレンーパーフルオロアルキルビニルエーテル重合体(PFA)のようなフッ菜系樹脂等の各種樹脂材料が挙げられ、これらのうちの1種または2種以上を組み合わせて(例えば、2層以上の積層体として)用いることができる。

【0158】また、前記各容器72a~72hおよび廃 液回収容器85の構成材料としては、それぞれ、例えば、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリカーボネート、アクリル樹脂、アクリルニトリルーブタジエンースチレン共重合体、ポリエチレンテレフタレート等のポリエステル、ブタジエンースチレン共重合体、ポリアミド、ポリエーテルスルホン、ポリスルホンのような各種樹脂材料、各種ガラス材料等が挙げられる。

【0159】また、各上流側バルブ73a~73h、各下流側バルブ75a~75d、77、各バルブ82a~82d、および、三方バルブ79は、それぞれ、例えば、電磁モータ、ソレノイド、または、シリンダ(油圧 20 い。または空気圧)等の各種照動源で駆動し得るもので構成することができる。

【0160】<温度調整手段9>温度調整手段9は、装置本体2の各部の温度を調整するものである。この温度調整手段9は、図1および図8に示すように、第1温度調整ユニット91と、第2温度調整ユニット92と、第3温度調整ユニット93と、第4温度調整ユニット94とを有している。

【0161】第1温度調整ユニット91および第2温度 調整ユニット92は、それぞれ、各処理部300の温度 30 を調整するものである。

【0162】第1温度調整ユニット91は、処理槽3の本体部32(底部33)に設けられ、一方、第2温度調整ユニット92は、処理槽3の蓋体37に設けられている。

【0163】すなわち、本実施形態では、第1温度調整ユニット91および第2温度調整ユニット92により、各処理ユニット30(各処理部300)の温度を上下方向(2方向)から調整し得るよう構成されている。

【0164】なお、各処理部300の温度は、上下方向 40 に加え、さらに他の方向(例えば、側方等)から調整し得るよう構成してもよい。

【0165】また、第1温度調整ユニット91は、所定 距離(所定間隔)離間して設けられたペルチェ素子91 1a、911bと、これらの近傍にそれぞれ設置された 温度センサ912a、912bとを有し、各処理部30 0を加熱および/または冷却することにより、核酸Sおよび反応液Rの温度を調整することができる。

【0166】一方、第2温度調整ユニット92は、所定 距離(所定間隔) 離間して設けられたヒータ921a、 921bと、これらの近傍にそれぞれ設置された温度センサ922a、922bとを有し、各処理部300を加熱することにより、核酸Sおよびプローブ液Rの温度を調整することができる。

【0167】このように、処理椅3では、ベルチェ素子911a、911b、および、ヒータ921a、921bを、それぞれ、離間して設けることにより、複数の処理部300から、第1組の処理部300と第2組の処理部300との間で、すなわち、各処理ユニット30ごとに、異なる温度調整条件を設定し得るよう構成されている。本実施形態では、4つの処理ユニット30において、それぞれ、異なる温度調整条件を設定することができる。

【0168】この温度調整条件としては、例えば、温度、昇温速度、降温速度、加熱(加温)時間、温度履歴パターン等が挙げられ、これらのうちの1種または2種以上を組み合わせて用いることができる。

【0169】なお、第2温度調整ユニット92では、ヒータに代わり、ペルチェ素子を用いるようにしてもよい。

【0170】第3温度調整ユニット93は、プローブ液収納容器設置部22の温度を調整するものである。

【0171】この第3温度調整ユニット93は、図1に示すように、プローブ液収納容器設置部22の下部(装置本体2の内部)に設置されたペルチェ素子931と、その近傍に設置された温度センサ932とを有し、プローブ液収納容器設置部22を加熱および/または冷却することにより、プローブ液Rの温度を調整することができる。

【0172】第4温度調整ユニット94は、容器設置部23の温度を調整するものである。この第4温度調整ユニット94は、所定の穴231に対応する位置の下部(装置本体2の内部)に設けられた複数(本実施形態では、5つ)のヒータ941a~941d、941fと、それらの近傍に設置された温度センサ942a~942d、942fとを有しており、所定の穴231内に設置された容器を加熱することにより、前記容器内に充填された液体(あるいは気体)の温度を調整することができる。

【0173】なお、本実施形態では、所定 (5つ) の穴 231内には、それぞれ容器72a~72d、72fが 設置されている。

【0174】なお、第4温度調整ユニット94では、ヒータに代わり、ペルチェ素子を用いるようにしてもよい。

【0175】<制御手段10>制御手段10は、装置本体2(装置1)の各部の作動を制御するものである。

【0176】この制御手段10は、図1に示すように、 パソコン110と、装置本体2の内部に設置されたCP 50 Uボード120と、装置制御ボード130、温度制御ボ

する。

20

22

ード140、I/Oボード (入出力ボード) 150およびリレーボード160とを有している。

【0177】パソコン110は、モニタ(表示手段)1 11およびキーボード(入力手段)112とを有している。このパソコン110は、CPUボード120を介して装置本体2に電気的に接続されている。

【0178】CPUボード120は、所定のプログラム、テーブル等が記録されたメモリ(記憶部)121を備えており、プローブ液供給手段6(分注装置61、移動機構62)およびモータ38等を制御する装置制御ボ 10ード130と、ペルチェ素子911a、911b、931およびヒータ921a、921b、941a~941d、941fを制御する温度制御ボード140と、1/Oボード150を介してリレーボード160とが、それぞれ電気的に接続されている。

【0179】さらに、リレーボード160には、各上流 側バルブ73a~73h、各下流側バルブ75a~75 d、77、各バルブ82a~82d、三方バルブ79お よび各ポンプ78、84が、それぞれ電気的に接続され ており、これらへの通電を制御している。

【0180】また、CPUボード120には、各温度センサ912a、912b、922a、922b、932、942a~942d、942f、開閉センサ373、液量センサ86および圧力センサ39が、それぞれ電気的に接続され、これらからの情報(検出信号)がCPUボード120に随時入力されている。

【0181】なお、CPUボード120には、図示しない電源部が電気的に接続され、電力の供給を必要とする各部に電力が供給されている。

【0182】以下、CPUボード120が、装置制御ボ 30 ード130、温度制御ボード140およびI/Oボード 150を介して行なう装置本体2の各部の制御を、単 に、「制御手段10の制御」と記載する。

【0183】また、本実施形態では、パソコン110が装置本体2の外部に設けられた構成であるが、装置本体2には、パソコン110に相当する構成を組み込むようにしてもよい。

【0184】次に、マイクロアレイ処理装置1の使用方法および作用の一例について、説明する。

【0185】[1] まず、操作者(測定者)は、洗浄液W(洗浄液Wa~We)をそれぞれ充填した容器72a~72e、保湿液Hを充填した容器72f、フラッシング液Fを充填した容器72g、および、気体Gを充填した容器72hを、それぞれ用意する。

【0186】次いで、各容器72a~72hを、容器設置部23の所定の穴231内に設置し、それぞれ各上流側分吱ライン71a~71h(洗浄液供給手段7W、保退液供給手段7H、気体供給手段7Gおよびフラッシング液供給手段7F)に接続する。

【0187】なお、図8に示すように、本実施形態で

は、容器 7 2 a ~ 7 2 d、 7 2 f が、それぞれ加熱可能 (退度調整可能) とされている。

【0188】 [2] 次に、操作者は、装置本体2の電源スイッチ (図示せず)をONする。これにより、各ペルチェ素子911a、911b、各ヒータ921a、921bを作動して、処理槽3 (処理ユニット収納部31)内に設置された各処理ユニット30を、それぞれ所定温度 (例えば25~30℃程度) に予備加熱 (加温)

(0 189) また、このとき、ヒータ941a~941 d、941fを、それぞれ作動して、洗浄液Wa~Wd および保湿液Hを、それぞれ所定温度に加熱(加温)する。

【0190】 [3] 次に、操作者は、パソコン110 の電源スイッチ(図示せず)をONする。これにより、 メモリ121に記録されたプログラムを実行する。

【0191】そして、操作者は、モニタ111に表示された表示画面に従って、キーボード112を操作して、マイクロアレイMの処理における各種処理条件、使用する洗浄液W(Wa~We)の選択(設定)等の情報の入力を行なう。なお、本実施形態では、洗浄液Wa~Wdを使用するように設定する。

【0192】 [4] 次に、操作者がモニタ111の表示画面に従って、キーボード112を操作すると、装置本体2は、プライミング処理を行なう。

【0193】まず、各上流側バルブ73a~73d、73f~73gおよび下流側バルブ77をそれぞれ開放し、ポンプ78を作動する。これにより、各洗浄液Wa~Wd、保湿液H、フラッシング液Fを、それぞれ各上流側分岐ライン71a~71d、71f~71g~導入する。

【0194】次いで、ポンプ78を所定回数、回転すると、各バルブ $73a\sim73d$ 、 $73f\sim73g$ および下流側バルブ77をそれぞれ閉塞し、かつ、ポンプ78を停止する。これにより、各上流側分岐ライン $71a\sim71d$ 、 $71f\sim71g$ には、それぞれ、各バルブ $73a\sim73d$ 、 $73f\sim73g$ の位置まで、洗浄液 $Wa\sim Wd$ 、保退液Hおよびフラッシング液Fが導入された状態となる。

7 【0195】 [5] 次に、操作者がモニタ111の表示画面に従って、キーボード112を操作すると、装置本体2は、処理槽3を開状態とする。

【0196】まず、制御手段10の制御により、回転軸381の回転方向が図7中前方(反時計周り)となるように、モータ38の回転をすると、ギア382がこれに伴って同方向に回転する。このとき、このギア382に 造み合うギア372は、図7中後方(時計周り)に回転し、軸371もギア372と同方向に回転する。これにより、蓋体37が本体部32から離間するように回動して、処理槽3は、開状態とされる。

-12-

【0197】[6] 次に、操作者は、処理槽3(処理 ユニット収納部31)内に設置された各処理ユニット3 0のカバーカセット50を、それぞれ取り外す。なお、 この状態では、各処理タブ40は、処理槽3内にそれぞ れ設置されている。

【0198】次いで、操作者は、所定数のマイクロアレ イMを、各処理タブ40の各空間431に、それぞれ収 納(設位)する。

【0199】そして、操作者は、各処理タブ40に、カ バーカセット50をそれぞれ装着する。なお、このと き、各カバーカセット50の各窓部50aは、好ましく は閉状態(図6(A)に示す状態)とされている。

【0200】[7] 次に、操作者がモニタ111の表 示画面に従って、キーボード112を操作すると、装置 本体2は、核酸Sとプローブ液Rとの反応処理、核酸S の洗浄処理、核酸Sの乾燥処理を、頃次行なう。

【0201】[7-1] 核酸Sとプローブ液Rとの反

以下、核酸Sとプローブ液Rとの反応における制御手段 10による各部の制御動作について、図9に示すフロー チャートを参照しつつ説明する。

【0202】まず、核酸Sとプローブ液Rとの反応準備 を行う(図9のステップS101)。制御手段10の制御 により、プローブ液供給手段6の移動機構62を作動す る。この移動機構62によって、操作部材63を移動さ せて、スライド扉540の操作ノブ542に図6中右側 から当接させる。この状態から、操作部材63を図6中 左側に向って移動させると、スライド扉540が同方向 に移動して、これにより、窓部50aが開状態 (図6

(B) に示す状態) とされる。

【0203】次いで、移動機構62によって、分注装置 61を、チップ設置部21の所定の穴211に設置され たチップの上方より接近させ、ノズル612にチップを 装着する。

【0204】次いで、かかるチップが装着された分注装 置61を、移動機構62によって移動させ、プローブ液 収納容器設置部22の所定の穴221に設置された容器 内から、プローブ液Rをチップ内に吸引する。

【0205】なお、プローブとして、特にDNAあるい はcDNAのような二本鎖の核酸に標識したものを用い 40 る場合には、プロープ液Rのチップ内への吸引に先立っ て、プローブ液Rを、例えば65~95℃程度に加熱

(加温) した後、例えば4~10℃程度まで急冷、また は、例えば20~30℃程度まで除冷して、プローブを 一本鎖としておくのが好ましい。これにより、核酸Sと プローブ液Rとの反応に際し、この反応をより迅速かつ **箱度よく行なうことができる。**

【0206】また、このプローブ液Rの加熱(加温) は、ヒータ付蓋体222によりプロープ液収納容器設置 た状態で行なうのが好ましい。これにより、プローブ液 R中の液性成分の蒸発をより確実に防止することができ

【0207】その後、移動機構62によって分注装置6 1を移動させ、チップの先端部(下端部)を、開状態の 窓部50aから処理ユニット30の内部に挿入し、マイ クロアレイMの上方近傍に位置させる。この状態で、チ ップ内のプローブ液Rを排出することにより、核酸Sへ プローブ液Rを供給する。

10 【0208】次いで、移動機構62によって、分注装置 61をチップ設置部21の上方に移動させる。そして、 使用済みのチップをノズル612から、例えばチップ離 脱手段(図示せず)等により取り外し、チップ設置部2 1の所定の穴211に再設置する(戻す)。

【0209】なお、使用済みのチップは、別途、チップ 廃棄部を設け、このチップ廃棄部に廃棄するようにして もよい。

【0210】次いで、移動機構62によって、操作部材 63を移動させて、スライド扉550の操作ノブ552 に図6中左側から当接させる。この状態から、操作部材 63を図6中右側に向って移動させると、操作ノブ55 2がスライド扉540の扉本体541に当接して、スラ イド扉550およびスライド扉540が、一体的に図6 中右側に向って移動する。これにより、窓部50aが閉 状態(図6(C)に示す状態)とされる。

【0211】また、スライド扉550のフック553に は、カバープレート560の第1軸563の中央部分が 係合しており、スライド扉550の移動に伴って、カバ ープレート560も図6中右側に向って移動する。この とき、カバープレート560は、図6(B)において二 点鎖線で示すように、カバープレート本体561が図6 中左側から頃に、マイクロアレイM (プレートP) に接 近していき、窓部50aが閉状態となるとほぼ同時に、 マイクロアレイMに重ね合わせられる。これにより、カ バープレート本体561 (カバープレート560) とマ イクロアレイMとの間に形成された隙間には、プローブ 液Rが均一に展開され、核酸Sとプロープ液Rとを均一 に接触させることができる。

【0212】以上のような操作を繰り返し行なって、各 マイクロアレイM(核酸S)に対して、プローブ液Rを それぞれ供給する。

【0213】また、この工程に併行して、各処理タブ4 0の空間421内には、それぞれ保湿液日が供給され

【0214】具体的には、上流側バルブ73f、三方バ ルプ79および下流側バルプ75dを、それぞれ開放 し、ポンプ78を作動する。

【0215】これにより、容器72f内から、上流低分 使ライン71 f 、主供給ライン70、下流側分岐ライン 部22(各穴221)を覆い、各容器の気密性を保持し 50 74d、連通孔353および第2供給路471を介し

て、所定量の保温液Hを移送し、各空間421内に供給 する。

【0216】この保温液Hの供給量としては、特に限定 されないが、例えば、5.0~10.0mL程度とする のが好ましい。

【0217】まず、次に、制御手段10の制御により、 回転 翰 3 8 1 の回転方向が図7中後方(時計周り)とな るように、モータ38の回転をすると、ギア382がこ れに伴って同方向に回転する。このとき、このギア38 2に噛み合うギア372は、図7中前方(反時計周り) に回転し、軸371もギア372と同方向に回転する。 これにより、蓋体37が本体部32に接近するように回 励し、やがて、本体部32の上縁部に当接して、処理槽 3は、閉状態となる。

【0218】このとき、盗体37は、封止部材341に 圧着して、処理槽3は、気密的に封止される(密閉され る)。

【0219】次いで、核酸Sとプローブ液Rとの反応開 始処理を行なう(図9のステップS102)。

【0220】制御手段10は、各ペルチェ素子911 a、911b、各ヒータ921a、921bの温度が上 昇するように制御する。これにより、各処理ユニット3 0の内部温度が上昇し、これに伴って各処理部300の 温度が上昇する。すなわち、各処理部300において、 それぞれ核酸Sおよびプローブ液Rが加熱される。

【0221】この加熱状態を維持しつつ、核酸Sとプロ ーブ液Rとを反応させる。核酸Sとプローブ液Rとを、 加熱しつつ、反応させることにより、この反応を効率よ く(精度よく)進行させることができるとともに、反応 時間の短縮を図ることができる。

【0222】この加熱の温度(加熱温度)としては、特 に限定されないが、例えば、45~75℃程度とするの が好ましく、50~70℃程度とするのがより好まし い。加熱温度が低くすぎると、核酸Sとプローブ液Rと を十分に反応させることができない場合がある。一方、 加熱温度を高くし過ぎると、プローブ液R中のプローブ の種類等によっては、プローブに熱分解が生じ、プロー ブ液R中のプローブの種類等によっては、プローブに熱 分解が生じ、解析精度の低下を招く場合がある。

【0223】また、各処理部300の加熱開始とほぼ同 40 時に、処理槽3内の圧力検出用の第1タイマーが作動す る(図9のステップS103)。タイマーの設定時間 は、各処理部300の加熱開始から、所定時間経過した 時間であり、この時間は、処理槽3内の圧力が、後述す る所定の圧力Pに到達するのに必要な時間である。タイ マーの設定時間としては、前記加熱温度等により、適宜 設定され、特に限定されないが、通常、5~60分程度 とするのが好ましく、10~20分程度とするのがより 好ましい。

26

温度も上昇する。これにより、処理槽3内の空気が膨張 したり、保湿液Hが蒸発したり等するのに伴って、次第 に、処理槽3内の圧力が上昇する。

【0225】次いで、圧力センサ39により、処理槽3 内の圧力を検出する(図9のステップS104)。

【0226】制御手段10は、圧力センサ39からの情 報に基づいて、処理槽3内の圧力(現在の圧力)pが、所 定の圧力(設定値) Pに到達したか否かを判断する。すな わち、処理槽3内の圧力pが、所定の圧力Pを上回った 10 か否かを判断する(図9のステップS105)。

【0227】この所定の圧力Pとしては、特に限定され ないが、例えば、0.1~5kg/cm2程度が好まし く、 $0.5 \sim 1.5 \text{ kg/cm}^2$ 程度であるのがより好 ましい。

【0228】ここで、仮に、圧力センサ39を有さない マイクロアレイ処理装置では、核酸Sとプローブ液Rと の反応に際し、処理槽3内の圧力を検出することができ ない。すなわち、処理槽3の気密性が保持されない状態 で、核酸Sとプローブ液Rとの反応を行なうこととな 20 る。その結果、前記加熱により、プローブ液R中の液性 成分が蒸発し、正確な核酸Sの反応結果が得られず、ま た、プローブ液Rも無駄になる。

【0229】これに対し、本発明では、圧力センサ39 を設けたことにより、核酸Sとプローブ液Rとの反応に 際し、この反応操作における比較的早い段階で、処理槽 3に何らかの異常があることを発見することができるの で、プローブ液Rを無駄にすることなく、再度、異常箇 所を修正(修理)した上で、核酸Sとプローブ液Rの反応 操作をやり直すことができるという利点がある。

30 【0230】ステップS105において、圧力OKでは ない(p < P)と判断した場合には、タイマーの設定時間 が経過したか (タイムアップか) 否かを判断する (図9 のステップS109)。

【0231】ステップS109において、タイムアップ ではないと判断した場合には、ステップS104に戻 り、再度、ステップS104以降を実行する。

【0232】また、ステップS109において、タイム アップと判断した場合には、エラー報知を行った後(図 9のステップS110)、所定のエラー処理を行ない (図9のステップS111)、核酸Sとプローブ液Rと

の反応を終了する。

【0233】ステップS110では、エラーであるとい う所定の情報を、例えば、モニタ111へ表示すること により報知する。すなわち、本実施形態では、このモニ タ111が報知手段を構成する。

【0234】なお、エラー報知は、モニタ111への表 示に代えて、例えば、アラームによる警告等とすること

【0235】また、ステップS111では、制御手段1 【0224】また、この加熱により、処理槽3の内部の 50 0の制御により、各ペルチェ索子911a、911b、

および、各ヒータ921a、921bを停止するととも に、モータ38を図7中前方(反時計回り)に回転して、 処理槽3を開状態とする。

【0236】前記ステップS105において、圧力OK (p≧P)と判断した場合には、反応時間を測定(計測)す る第2タイマーが作動する。タイマーの設定時間は、処 理槽3内が、所定の圧力に到造した時点から、核酸Sと プローブ液Rとの反応に必要な時間である。

【0237】次いで、タイマーの設定時間が経過したか (タイムアップか)否かを判断する (図9のステップS1

【0238】ステップS107において、タイムアップ するまで、すなわち、所定の時間が経過するまで、前記 温度範囲内にて、加熱状態を維持する。

【0239】この所定の時間(加熱時間)、すなわち、 タイマーの設定時間としては、前記加熱温度等により適 宜設定され、特に限定されないが、例えば、2~20時 間程度とするのが好ましく、16~18時間程度とする のがより好ましい。加熱時間が短すぎると、核酸Sとプ ロープ液Rとを十分に反応させることができない場合が 20 ープレート560を離間させる(取り外す)。 ある。一方、加熱時間を長くしても、それ以上、効果の 増大が認められず、加熱温度等によっては、プローブ液 R中のプローブに熱分解が生じ、解析精度の低下を招く 場合がある。

【0240】前述したように、各処理部300の周囲 (各空間421内)には、それぞれ保湿液Hが供給さ れ、湿度が好適に維持されているため、核酸Sとプロー ブ液Rとの反応に際し、各処理部300の温度上昇に伴 う、プローブ液 R 中の液性成分の蒸発が好適に防止(抑 制)される。

【0241】また、本実施形態では、各処理ユニット3 0 (各処理部300) の温度を上下方向から加熱 (調 整)し得るよう構成されているため、処理槽3内の温度 をより均一とすることができる。これにより、各処理ユ ニット30(処理槽3)内の湿度を、より均一に保つこ とができ、前記効果をより向上することができる。

【0242】なお、このときの温度としては、例えば、 45~80%RH程度とするのが好ましい。

【0243】さらに、制御手段10により、各ペルチェ 菜子911a、911b、各ヒータ921a、921b の作動を適宜制御することにより、各処理ユニット30 内に設置されているマイクロアレイMを1組として、各 組の間で異なる温度調整条件を設定することができる。 このため、例えば、同一の被験者から採取して調製した プローブ液Rに対して、異なる種類のマイクロアレイM を用いて、異なる検査を行ないたい場合等には、かかる 検査を同時に行なうことができ、有利である。

【0244】また、前記ステップS107において、タ イムアップと判断した場合、すなわち、所定の時間が経 理を行なう(図9のステップS108)。

【0245】制御手段10の制御により、各ヒータ92 1 a、921bを停止するとともに、モータ38を図7 中前方(反時計周り)に回転する。これにより、前記と 同様にして、処理槽3が開状態とされる。

【0246】なお、処理槽3の開放は、盗体37が所定 温度(例えば、25~30℃程度)にまで低下してから 行なうようにしてもよい。

【0247】[7-2] 核酸Sの洗浄

10 次に、制御手段10の制御により、プローブ液供給手段 6の移動機構62を作動する。この移動機構62によっ て、操作部材63を移動させて、スライド扉550の操 作ノブ552に図6中右側から当接させる。この状態か ら、操作部材63を図6中左側に向って移動させると、 スライド扉550が同方向に移動する。このとき、スラ イド扉550のフック553には、カバープレート56 0の第1軸563の中央部分が係合し、カバープレート 560も図6中左側に向って移動して、図6 (A) に示 す状態とされる。すなわち、マイクロアレイMからカバ

【0248】かかる操作を繰り返し行なって、各マイク ロアレイMから、それぞれカバープレート560を離間 させる。

【0249】なお、このとき、各ペルチェ素子911 a、911bによる加熱は、継続されている。換言すれ ば、マイクロアレイMからカバープレート560を離間 させる操作は、各処理部300の温度を比較的高温に維 持しつつ、行なうのが好ましい。これにより、例えば、 核酸Sがカバープレート560のカバープレート本体5 61に接触しているような場合であっても、核酸Sと反 応したプローブ、このプローブが有する標識、あるい は、核酸S自体がカバープレート本体561へ付着(移 行)してしまうのを防止(抑制)して、核酸Sの反応結 果の解析に際し、その解析精度の低下を防止(抑制)す ることができる。

【0250】また、前記操作の開始とほぼ同時に、また は、これに先立って、制御手段10の制御により、上流 側バルプ73a、三方バルプ79および各下流側バルブ 75a~75cを開放し、ポンプ78を作動する。これ により、洗浄液Waを、上流側分岐ライン71a、主供 給ライン70、各下流側分岐ライン74a~74c、各 連通孔351および第1供給路451を介して移送し、 各空間431内にそれぞれ供給する。

【0251】すなわち、洗浄液Waを供給しつつ、マイ クロアレイMからカバープレート560を離間させる操 作を行なうようにする。これにより、マイクロアレイM の核酸Sの付着部位(処理部300の彼処理物Sの設置 部位) において、プローブ液 (反応液) Rが空気と接触 することによる急激な乾燥を防止(抑制)して、未反応 過した場合には、核酸Sとプロープ液Rとの反応終了処 50 のプロープ (不要なプロープ) が析出するのを好迹に防

30

911a、911bが所定温度(例えば、25~30℃ 程度)となるように制御する。これにより、各処理部3 00の温度を低下させる。

止(抑制)することができる。このため、余鄍のプロー プ液Rをより効率よく洗い流すことができ、その結果、 核酸Sの反応結果の解析に際し、その解析精度の向上を 図ることができる。

【0261】次いで、前配と同様にして、各空間431 内から排液を行なう。次いで、前記と同様にして、各空 間431内に洗浄液Wbをそれぞれ供給した後、各空間 431内からそれぞれ排液を行なう。

30

【0252】なお、各空間431内に所定量の洗浄液W aを供給すると、上流側バルブ73a、三方バルプ79 および各下流側バルブ75a~75cを閉塞し、ポンプ 78を停止する。

【0262】この洗浄液Wbは、例えば、その組成およ び濃度を、前記洗浄液Waと同様のものとし、また、そ の沮度を、20~30℃程度とするのが好ましい。

【0253】この洗浄液Waの所定量(供給量)として は、例えば、プローブ液Rの供給量の50~200倍程 10 度であるのが好ましく、100~150倍程度であるの がより好ましい。

【0263】また、洗浄液Wbの供給量としては、好ま しくは、前記洗浄液Waとほぼ同量とする。

【0254】また、前述したように、マイクロアレイM からカバープレート560を離間させる操作は、比較的 高温で行なうのが好ましい。したがって、洗浄液Waと しては、前記操作の開始時点における各処理部300の 温度が、急激に低下するのを防止(抑制)することがで きる程度の温度(例えば、40~70℃程度)のものを 用いるのが好ましく、45~65℃程度のものを用いる のがより好ましい。

【0264】次いで、上流側バルプ13c、三方バルブ 79および各下流側バルプ75a~75cを開放し、ポ ンプ78を作動する。これにより、洗浄液Wcを、上流 側分岐ライン71c、主供給ライン70、各下流側分岐 ライン74a~74c、各連通孔351および第1供給 路451を介して移送し、各空間431内にそれぞれ供 給する。

【0255】次いで、全てのマイクロアレイMからカバ ープレート560を離間させる操作を完了すると、各バ ルプ82a~82cを開放し、ポンプ84を作動する。 これにより、各空間431内の廃液(使用後の洗浄液W aおよび余剰のプローブ液R)を、各第1排出路46 1、各連通孔352、分岐ライン81a~81cおよび 主排出ライン80を介して移送し、廃液回収容器85内 に回収する。すなわち、各空間431 (処理槽3) 内か ら排液を行なう。

【0265】その後、各空間431内に、それぞれ所定 量の洗浄液Wcを供給すると、上流側バルブ73c、三 方バルブ79および各下流側バルプ75a~75cを閉 塞し、ポンプ78を停止する。

【0256】その後、ポンプ84を所定回数、回転する 30 と、各バルブ82a~82cを閉塞し、ポンプ84を停 止する。これにより、排液を終了する。

【0266】次いで、制御手段10は、各ペルチェ素子 911a、911bが所定温度(例えば、35~45℃ 程度)となるように制御する。これにより、各処理部3 00の温度を上昇させる。

【0257】なお、この排液操作は、例えば、マニホー ルド83とポンプ84との間に、主排出ライン80の流 路内を流れる気泡を検出することができる気泡センサを 設け、この気泡センサからの情報(検出信号)に基づい て、すなわち、気泡センサによる気泡の検出により、終 了するようにしてもよい。

【0267】次いで、前記と同様にして、各空間431 内から排液を行なう。次いで、前記と同様にして、各空 間431内に洗浄液Wcをそれぞれ供給した後、各空間 431内からそれぞれ排液を行なう。

【0258】次いで、上流側バルブ73b、三方バルブ 79および各下流側バルプ75a~75cを開放し、ポ 40 ンプ78を作動する。これにより、洗浄液Wbを、上流 側分岐ライン71b、主供給ライン70、各下流側分岐 ライン74a~74c、各連通孔351および第1供給 路451を介して移送し、各空間431内にそれぞれ供 給する。

【0268】この洗浄液Wcは、その濃度(例えば、塩 濃度、界面活性剤濃度等)を、例えば前記洗浄液Wbよ り低いものとし、また、その温度を、例えば前記洗浄液 Wbより若干高い温度 (例えば、35~45℃程度) と するのが好ましい。

【0259】その後、各空間431内に、それぞれ所定 量の洗浄液Wbを供給すると、上流側パルプ73b、三 方バルブ79および各下流側バルプ75a~75cを閉 塞し、ポンプ78を停止する。

【0269】また、洗浄液Wcの供給量としては、好ま しくは、前記洗浄液Waとほぼ同量とする。

【0270】次いで、上流側バルプ73d、三方バルブ 79および各下流側バルプ75a~75cを開放し、ポ ンプ78を作動する。これにより、洗浄液Wdを、上流 側分岐ライン71d、主供給ライン70、各下流側分岐 ライン74 a~74 c、各連通孔351および第1供給 路451を介して移送し、各空間431内にそれぞれ供 給する。

【0271】その後、各空間431内に、それぞれ所定 量の洗浄液Wdを供給すると、上流側バルプ73d、三 方パルプ79および各下流側バルプ75a~75cを閉 塞し、ポンプ78を停止する。

【0260】次いで、制御手段10は、各ペルチェ索子 50 【0272】次いで、制御手段10は、各ペルチェ索子

911a、911bが所定温度(例えば、20~30℃ 程度)となるように制御する。これにより、各処理部3 00の温度を低下させる。

【0273】次いで、前記と同様にして、各空間431 内から排液を行なう。次いで、前記と同様にして、各空 間431内に洗浄液Wdをそれぞれ供給した後、各空間 431内からそれぞれ排液を行なう。

【0274】この洗浄液Wdは、その組成を、前記洗浄 液Wa~Wcと異なるもの(例えば、界面活性剤を添加 しないもの等)とし、また、その温度を、例えば、20 ~30℃程度とするのが好ましい。

【0275】また、洗浄液Wdの供給量としては、好ま しくは、前記洗浄液Waとほぼ同量とする。

【0276】以上のように、各洗浄液Wa~Wdの条件 を適宜設定して用いることにより、核酸Sの洗浄をより 確実に行なうこと、すなわち、余剰のプローブ液R(未 反応のプローブ)をより確実に、核酸Sから除去するこ とができる。その結果、核酸Sの反応結果の解析に際 し、その解析精度をより向上することができる。

【0277】なお、各洗浄液Wa~Wdの条件設定は、 前述したものに限定されるものでないことは、言うまで もない。また、核酸Sの洗浄処理では、必要に応じて、 異なる条件の洗浄液を、さらに追加して用いるようにし てもよいし、洗浄液Wb~Wdのいずれかを省略するよ うにしてもよい。

【0278】[7-3] 核酸Sの乾燥

次に、上流側バルブ73h、三方バルブ79および各下 流側バルプ75a~75cを開放し、ポンプ78を作動 する。これにより、気体Gを、上流側分吱ライン71 h、主供給ライン70、各下流側分岐ライン74a~7 30 イン71gおよび主供給ライン70を通過させ、さら 4 c、各連通孔351および第1供給路451を介して 移送し、各空間431内にそれぞれ供給する。

【0279】気体Gの各空間431内への供給により、 各空間431内において、それぞれ核酸Sに気体Gを接 触させ、核酸Sの乾燥を行なう。

【0280】その後、各空間431内に、それぞれ所定 量の気体Gを供給すると、上流側バルブ73h、三方バ ルプ79および各下流側バルプ75a~75cを閉塞 し、ポンプ78を停止する。

【0281】なお、以上のような核酸Sの洗浄処理およ び乾燥処理において、各空間431内に供給する洗浄液 Wや気体Gを変更する(切替える)場合には、次のよう にすることもできる。

【0282】例えば、各空間431内へ供給する洗浄液 Wbを洗浄液Wcに変更する場合には、まず、上流側バ ルプ73c、三方バルプ79および下流側バルプ77を 開放し、各ポンプ78、84を作動する。これにより、 一旦、主供給ライン70の流路内に残存する洗浄液W b を、ドレーンライン76および主排出ライン80を介し て移送し、廃液回収容器85内に回収する。

【0283】次いで、主供給ライン70の流路内を、十 分に満たすことができる洗浄液Wcを供給した後、下流 側バルプ77を閉塞し、ポンプ84を停止するととも に、各下流側バルプ75a~75cを開放して、洗浄液

3.2

Wcを、各空間431内にそれぞれ供給するようにす

【0284】このような操作は、洗浄液Wbを洗浄液W cへ変更する場合だけでなく、その他、例えば、洗浄液 Waを洗浄液Wbへ変更する場合、洗浄液Wcを洗浄液 Wdへ変更する場合、洗浄液Wdを気体Gへ変更する場 合等にも、行なうことができる。

【0285】これにより、例えば、各洗浄液Wa~Wd および気体Gを、互いに混合したくないような場合等に は、これらが混合されるのを好適に低減 (抑制) するこ とができる。

【0286】[8] 次に、操作者は、処理槽3(処理 ユニット収納部31)内に設置された各処理ユニット3 0のカバーカセット50をそれぞれ取り外し、各マイク ロアレイMを、各処理タブ40の各空間431内から回 収する。

【0287】そして、各マイクロアレイMを、それぞれ 核酸Sの反応結果の解析に供する。

【0288】[9] 次に、操作者がモニタ111の表 示画面に従って、キーボード112を操作すると、装置 本体2は、フラッシング処理を行なう。

【0289】まず、上流側バルブ73g、三方バルブ7 9、各下流側バルブ 7 5 a ~ 7 5 d 、 7 7 および各バル ブ82a~82dを開放し、各ポンプ78、84を作動 する。これにより、フラッシング液Fを、上流側分岐ラ に、このうちの一部を、処理槽3(各空間431、42 1) 内を介して、また、残りを、ドレーンライン76か ら直接、主排出ライン80へ移送して、廃液回収容器8 5内に回収する。

【0290】次いで、所定量のフラッシング液Fを供給 すると、上流側バルブ73gを閉塞する。なお、三方バ ルプ 79、各下流側バルプ 75a~ 75d、 77および 各バルプ82a~82dの開放状態、および、各ポンプ 78、84の作動状態を維持する。これにより、供給用 回路7、処理槽3(各空間431、421)および排出 用回路8内に残存するフラッシング液Fを移送し、廃液 回収容器85内に回収する。これにより、供給用回路 7、処理槽3(各空間431、421)および排出用回 路8内を洗浄する。

【0291】その後、ポンプ18およびポンプ84を所 定回数、回転すると、三方バルブ79、各下流側バルブ 75a~75d、77および各バルブ82a~82dを 閉塞し、各ポンプ78、84を停止する。これにより、 フラッシング処理を終了する。

50 【0292】なお、フラッシング処理は、前述したよう

な気泡センサからの情報 (検出信号) に基づいて終了するようにしてもよい。

【0293】 [10] 次に、操作者は、各処理タブ40に、新たに用意したカバーカセット50を、それぞれ装着する。

【0294】そして、操作者がモニタ111の表示画面に従って、キーボード112を操作すると、装置本体2は、前記と同様にして、処理槽3を閉状態とする。

【0295】次いで、操作者は、パソコン110および 装置本体2の電源スイッチをオフして、1回のマイクロ 10 アレイMの処理を終了する。

【0296】なお、以上の工程 $[1] \sim [10]$ には、必要に応じて、任意の工程を追加するようにしてもよい。

【0297】〈第2実施形態〉次に、第2実施形態のマイクロアレイ処理装置について説明する。

【0298】第2実施形態のマイクロアレイ処理装置では、処理槽および圧力検出手段の構成が異なり、それ以外は、前記第1実施形態と同様である。

【0299】図10は、第2実施形態のマイクロアレイ処理装置が備える処理槽およびその付近の構成を示す斜視図である。なお、第2実施形態の以下の説明では、図10中、紙面左手前側を「前方」、紙面右手曳側を「後方」と言う。

【0300】以下、第2実施形態の処理槽および圧力検 出手段の構成について、前記第1実施形態との相違点を 中心に説明し、同様の事項については、その説明を省略 する。

【0301】図10に示す処理槽3'は、本体部32の前後方向のほぼ中央部に、隔壁部342が設置されてい 30 る。この隔壁部342により、本体部32の処理ユニット収納部31は、2つの空間31a、31bに画成されている。各空間31a、31bには、それぞれ、前記処理ユニット30が収納される。すなわち、各空間31a、31bには、複数の処理部300のうち、第1組の処理部300と第2組の処理部300とが、それぞれ収納される。

【0302】また、側壁部34の外側部には、圧力検出手段として、各空間31a、31bの圧力を検出する圧力センサ39a、39bがそれぞれ設置されている。す 40なわち、本実施形態では、各圧力センサ39a、39bにより、各空間31a、31bの圧力をそれぞれ検出できるように構成されている。

【0303】この処理槽3'では、側壁部34と隔壁部342の上縁部には、前記処理槽3で挙げたのと同様の構成の封止部材341'が設置されている。蓋体37により本体部32の処理ユニット収納部31を塞いだ状態(処理槽3'の閉状態)では、この蓋体37が封止部材341'に圧接し、これにより各空間31a、31bがそれぞれ気密的に封止される。

34

【0304】このような構成により、処理槽3'は、各空間31a、31bごとに、それぞれ前述したような温度調整条件を設定することができる。すなわち、制御手段10により、各ペルチェ索子911a、911b、各に一タ921a、921bの作動を適宜制御することにより、各空間31a、31bの間で異なる温度調整条件を設定することができる。このため、例えば、同一の被験者から採取して誤製したプローブ液Rに対して、異なる検査を行ないたい場合等には、かかる検査を同時に行なうことができ、有利である。

【0305】また、各空間31a、31bごとに、それぞれ圧力が検出できるので、処理槽3'の気密性が確保されていないという異常が検出された場合、空間31a、31bのいずれの気密性が確保されていないのかを、容易に見極めることができる。

【0306】なお、隔壁部342の上緑部に位置する封止部材341,は、必要に応じて省略することもできる。この場合、処理槽3,の閉状態においても、隔壁部342の上部と蓋体37との間には、空間が形成され、この空間において、各空間31a、31b同士が連通する。このため、圧力センサ39a、39bのうちいずれか一方を省略して、一つの圧力センサで空間31a、31bの双方の圧力を検出することができる。

【0307】以上、本発明の被処理物の処理装置を図示の各実施形態について説明したが、本発明は、これらに限定されず、被処理物の処理装置の構成要素は、同様の機能を発揮する任意のものに置換することができる。

【0308】なお、前記実施形態では、所定の条件を時間とし、所定の時間が経過しても、圧力センサ(圧力検出手段)により、処理槽内が所定の圧力に到達しない場合は、エラーであることを報知するように構成されているが、前記所定の条件としては、時間に限定されるものではなく、例えば、温度等とすることもでき、これらを組み合わせて用いることもできる。

【0309】また、被処理物としては、例えば、生体組織、細胞、タンパク質、脂質、ホルモン類等であってもよい。

【0310】また、反応液としては、例えば、染色液、 標識化抗原や標識化抗体を含む液等であってもよい。

【0311】このようなことから、本発明の被処理物の 処理装置は、マイクロアレイ処理装置のみならず、各種 被処理物を処理するための処理装置に適用することがで きる。この場合、各種処理条件は、前述したようなもの に限定されることなく、例えば、被処理物の種類、処理 目的(検査目的)等に応じて、適宜設定することができ る。

[0312]

【発明の効果】以上説明したように、本発明の被処理物の処理装置によれば、例えば核酸のような被処理物を処理する作業が容易であるとともに、その作業に要する手

3.5

間と時間とを軽減することができ、特に、その実施の自 動化に貢献する。

【0313】また、本発明では、処理槽内の圧力を検出 できる圧力検出手段を設けたので、例えば、処理部を加 熱等した場合であっても、処理槽の気密性を好適に保持 して、被処理部の処理をより精度よく行なうことができ る。

【0314】このようなことから、本発明の彼処理物の 処理装置を用いることにより、例えばガン遺伝子、変異 遺伝子等の探索を、より簡便かつ効率よく行うことがで 10 きる。

【図面の簡単な説明】

1

【図1】本発明の被処理物の処理装置をマイクロアレイ 処理装置に適用した場合の実施形態を示す全体構成図で ある。

【図2】処理ユニットの分解斜視図 (一部を省略して示 す) である。

【図3】処理ユニットが備える処理タブの一部を示す平 面図である。

【図4】図3中のA-A線断面図である。

【図5】図3中のB-B線断面図である。

【図6】処理ユニットの作動状態を示す断面図である。

【図7】処理槽およびその付近の構成を示す斜視図であ

【図8】装置本体の内部構成を示す模式図である。

【図9】核酸とプローブ液との反応における制御手段に よる各部の制御動作について示すフローチャートであ

【図10】第2実施形態のマイクロアレイ処理装置が備 える処理槽およびその付近の構成を示す斜視図である。 【符号の説明】

マイクロアレイ処理装置

| 装置本体 |
|--------------|
| 水平ステージ |
| 垂直ステージ |
| チップ設置部 |
| 穴 |
| プローブ液収納容器設置部 |
| ヒータ付蓋体 |
| 穴 |
| 容器設置部 |
| 穴 |
| 処理樹 |
| 処理ユニット収納部 |
| 空間 |
| 本体部 |
| 底部 |
| 側壁部 |
| ' 封止部材 |
| 隔壁部 |
| |

| | 特開 2 |
|--------------|-----------------|
| | 36 |
| 3 5 | ベース |
| 351~354 | ! 連通孔 |
| 3 6 | 禕 |
| 3 7 | 蓝体 |
| 3 7 1 | 件 |
| 3 7 2 | ギア |
| 3 7 3 | 開閉センサ |
| 3 8 | モータ |
| 39、39a、 | 39b 圧力センサ |
| 3 8 1 | 回転軸 |
| 3 8 2 | ギア |
| 3 0 | 処理ユニット |
| 300 | 処理部 |
| 4 0 | 処理タブ |
| 4 1 | 底部 |
| 4 2 | 側壁部 |
| 421 | 空間 |
| 4 3 | 隔壁部 |
| 4 3 1 | 空間 |
| 4 3 2 | 斜面 |
| | 3 b 大型切欠き |
| | 4 d 切欠き |
| 435a~43 | |
| 4 3 6 | 港 |
| 4 4 | 脚部 |
| 4 5 4 5 1 | 突部 第 1 # 4 4 18 |
| 46 | 第1供給路 |
| 461 | 突部 第1排出路 |
| 4 7 | 突部 |
| | 第2供給路 |
| 4 8 | 突部 |
| 481 | 第2排出路 |
| 5 0 | カバーカセット |
| 50 a | 窓部 |
| 500 | フレーム |
| 5 1 0 | 第1部材 |
| 5 1 1 | 空間 |
| 5 1 2 | 内壁面 |
| 5 1 2 a | 第1案内溝 |
| 5 1 2 b | 第2案内溝 |
| 5 1 3 | 係合部 |
| 5 2 0 | 第2部材 |
| 5 2 1 | 凹部 |
| 5 2 1 a | スライド空間 |
| 5 2 2 | 開口部 |
| 5 3 0 | 第3部材 |
| 5 3 1 | 開口部 |

扉本体

スライド輝

5 4 0

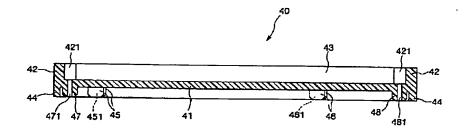
50 541

40

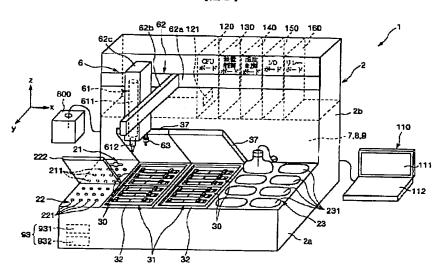
特開2003-57257

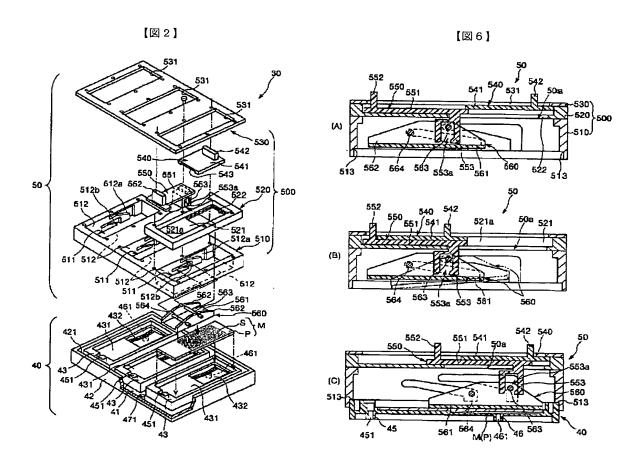
| | | (20) | | 157所2003~ |
|---------------|-------------|------|----------|----------------------|
| | 37 | | | 38 |
| 5 4 2 | 操作ノブ | | 81 a~81 | d 分吱ライン |
| 5 4 3 | 溝 | | 82a~82 | d バルブ |
| 550 | スライド邱 | | 8 3 | マニホールド |
| 551 | 扉本体 | | 8 4 | ポンプ |
| 552 | 操作ノブ | | 8 5 | 廃液回収容器 |
| 553 | フック | | 8 6 | 液量センサ |
| 5 5 3 a | フック溝 | | 800 | 廃液回収部 |
| 560 | カバープレート | | 9 | 温度調節手段 |
| 5 6 1 | カバープレート本体 | | 9 1 | 第1 温度調整ユニット |
| 562 | 側壁部 | 10 | 911a、9 | 11b ペルチェ素子 |
| 563 | 第1軸 | | 912a、9 | 1 2 b 温度センサ |
| 564 | 第2軸 | | 9 2 | 第2温度調整ユニット |
| 6 | プローブ液供給手段 | | 921a、9 | 21b ヒータ |
| 6 1 | 分注装置 | | 922a、9 | 22b 温度センサ |
| 6 1 1 | 分注ポンプ | | 9 3 | 第3温度調整ユニット |
| 6 1 2 | ノズル | | 931 | ペルチェ素子 |
| 6 2 | 移動機構 | | 932 | 温度センサ |
| 62 a | x軸方向移動機構 | | 9 4 | 第4温度調整ユニット |
| 62Ъ | y軸方向移動機構 | | 941a~9 | 41d、941f ヒータ |
| 6 2 c | z軸方向移動機構 | 20 | | 4 2 d 、9 4 2 f 温度センサ |
| 6 3 | 操作部材 | | 1 0 | 制御手段 |
| 7 | 供給用回路 | | 110 | パーソナルコンピュータ |
| 7 W | 洗浄液供給手段 | | 111 | モニタ |
| 7 H | 保湿液供給手段 | | 112 | キーボード |
| 7 G | 気体供給手段 | | 1 2 0 | CPUボード |
| 7 F | フラッシング液供給手段 | | 1 2 1 | メモリ |
| 7 0 | 主供給ライン | | 1 3 0 | 装置制御ボード |
| 7 1 a ~ 7 1 1 | h 上流側分岐ライン | | 140 | 温度制御ボード |
| 7 2 a ~ 7 2 1 | h 容器 | | 150 | I /Oボード |
| 73a~731 | h 上流側バルブ | 30 | 160 | リレーボード |
| 74a~74 | d 下流側分岐ライン | | S | 核酸 |
| 75a~75d | d 下流側バルブ | | Р | プレート |
| 7 6 | ドレーンライン | | М | マイクロアレイ |
| 7 7 | 下流側バルブ | | R | プローブ液 |
| 7 8 | ポンプ | | W (Wa∼We | |
| 7 9 | 三方バルブ | | Н | 保湿液 |
| 8 | 排出用回路 | | F | フラッシング液 |
| 8 0 | 主排出ライン | | G | 気体 |
| | | | | |

【図5】

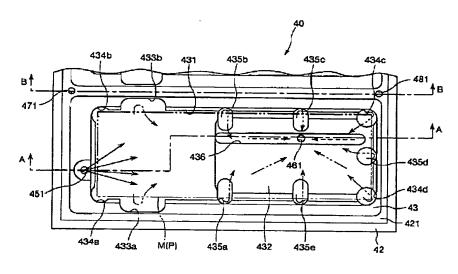


[図1]

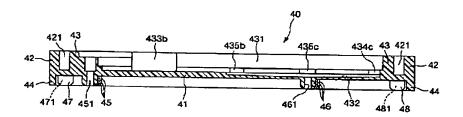




【図3】

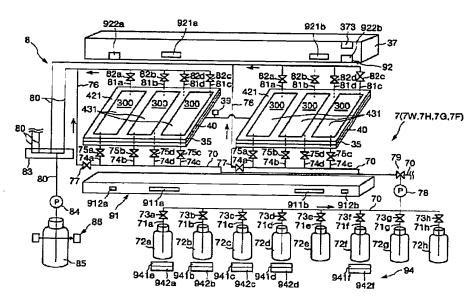


[図4]

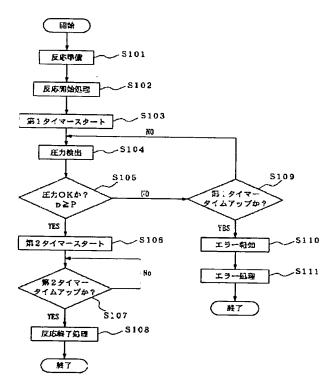


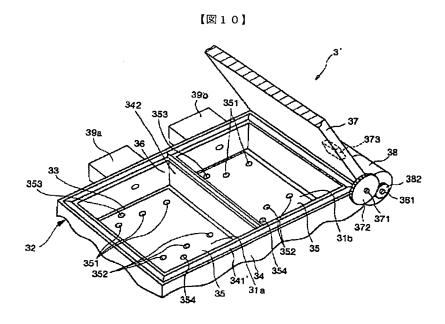
【図7】

【図8】



【図9】





フロントページの続き

(72) 発明者 宮本 義章

東京都三鷹市牟礼6丁目22番1号 アロカ 株式会社内 F ターム(参考) 26058 BB02 BB03 CA01 CC02 CF01 FB02 FB25 GB10 4B024 AA11 AA20 CA01 CA11 HA20 4B029 AA23 BB20 CC08